



TITLE:

RIA法における血清中の前立腺性酸性ホスファターゼの検討 第1報 ：基礎的検討と正常値について

AUTHOR(S):

杉山, 寿一; 日江井, 鉄彦; 加藤, 範夫; 三矢, 英輔; 野口, 英三; 仙田, 宏平; 佐々木, 常雄

CITATION:

杉山, 寿一 ...[et al]. RIA法における血清中の前立腺性酸性ホスファターゼの検討 第1報：基礎的検討と正常値について. 泌尿器科紀要 1981, 27(11): 1415-1425

ISSUE DATE:

1981-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/123233>

RIGHT:

RIA 法における血清中の前立腺性酸性 ホスファターゼの検討

第1報 基礎的検討と正常値について

名古屋大学医学部泌尿器科（主任：三矢英輔教授）

杉 山 寿 一 ・ 日 江 井 鉄 彦

加 藤 範 夫 ・ 三 矢 英 輔

名古屋大学医学部放射線科（主任：佐久間真行教授）

野 口 英 三 ・ 仙 田 宏 平

佐々木常雄

THE EVALUATION OF A NEW RADIOIMMUNOASSAY KIT FOR PROSTATIC ACID PHOSPHATASE

I. SETTING UPPER LIMIT OF SERUM PAP LEVEL

Toshikazu SUGIYAMA, Tetsuhiko HIEI,

Norio KATO and Hideo MITSUYA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Nagoya

(Director: Prof. H. MITSUYA)

Hidezo NOGUCHI, Kouhei SENDA

and Tsuneo SAKAKI

From the Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Nagoya

(Director: Prof. S. SAKUMA)

A new radioimmunoassay kit (GammaDab PAP kit) was evaluated. Result of precision and accuracy tests was satisfactory. In the clinical phase, serum PAP level was measured in the serum obtained from 22 patients with treated and untreated prostatic cancer, 20 patients with benign prostatic hyperplasia, 20 patients with other urological diseases, 114 patients with other nonurological diseases and 45 volunteers of healthy males and females.

Normal serum PAP levels of healthy males seem to be 0.85 ± 0.285 ng/ml in our assay. In 7 cases of advanced prostatic cancer (32%) serum PAP level was elevated over 5.0 ng/ml and nonprostatic cancer did not exceed this level. From this result, it may be concluded that if serum PAP level is higher than 5.0 ng/ml, prostatic cancer at least advanced is strongly suspected, and its prognostic usefulness in prostatic cancer may be expected.

As conclusion the method of radioimmunoassay for measurement of PAP is much more reliable than enzymatic assay and may be suitable for clinical application in the diagnosis of prostatic cancer.

Key word: RIA-PAP

緒 言

前立腺癌の血清学的検査として, serum prostatic acid phosphatase (以下 PAP と略す) の測定が広く行なわれている。しかし従来行なわれてきた酵素法では, 酵素失活, 検出感度, 再現性などに難点があり, 臨床的に必ずしも十分とは言えなかった。最近 PAP の測定法として, radioimmunoassay (RIA) 法の開発が行なわれ, 今回われわれに Travenol 社の GammaDab PAP kit を入手する機会を得たので基礎的, 臨床的検討を加えて報告する。

実験対象および測定方法

(I) 対 象

1980年6月より12月までの名古屋大学病院および関連病院を受診した患者

a) 泌尿器科疾患70例

前立腺癌未治療8例 (Stage C 1例, Stage D 6例, 不明1例)

前立腺癌治療後14例 (Stage C 2例, Stage D 11例, 不明1例)

前立腺肥大症20例 慢性腎盂腎炎26例

前立腺以外の腫瘍21例 尿管結石2例

慢性前立腺炎1例 尿管狭窄1例

膀胱頸部硬化症1例

前立腺癌と肥大症とは全例針生検または TUR-P によって組織診断を行なった。

b) 非泌尿器科疾患114例

c) 健康者: 男子26例, 女子19例

これらの症例より 5 ml の静脈採血を行ない, 血清をすみやかに分離し, 測定に供した。なお直腸診, 経尿道的操作後1日は採血をさけた¹⁾。

(II) 測定方法

a) キットの内容

A. ^{125}I トレーサー

B. 抗 PAP 山羊血清

C. 沈殿用抗血清試薬

D. PAP コントロール血清濃度 I, II

I は $2 \pm 0.6 \text{ ng/ml}$, II は $12 \pm 2.4 \text{ ng/ml}$ を含む

E. PAP ブランク血清

F. PAP 標準血清 (BPH 患者に由来する)

1, 3, 10, 30 mg/ml を含む

b) 測定操作

(1) 標準血清, コントロール血清, 被検血清を 100 μl ずつ測定用小試験管に分注する。

(2) 抗 PAP 山羊血清を 100 μl ずつ加えて混和する。全小試験管を約18時間室温でインキュベートする。

(3) ^{125}I -PAP トレーサーを 100 μl ずつ, 全小試験管に加え混和する。約3時間室温でインキュベートする。

(4) 沈殿用抗血清を 1.0 ml ずつ加え攪拌する。室温で約30分間インキュベートする。

(5) 反応終了後 1000 g で20分間遠沈する。

(6) 上清を除去し, 各小試験管の沈渣を, ウェル型シンチレーションカウンターで計測する。

(7) 標準血清について得られたカウントより標準曲線を作製し, 被検血清の PAP 値を求める。

酵素法は King-Kint 変法を用い血清中の総酸性ホスファターゼ (以下 TAP と略す) を測定しており, 正常値は 4 K.A.U. 以下である。

GOT, GPT は Reitman-Frankel 変法を用いて測定し, 正常値はそれぞれ 15~36 unit, 9~31 unit である。

結 果

I. 基礎的検討

a) 標準曲線, 測定感度

同一ロット間の標準 PAP をおのおの5回測定し, 標準曲線を求めると, 各点の変動率は 1.7~10.7%, 平均 5.2% と良好であった。また近似式を求めると, Log-Logit 3次式が最もよくあてはまった。PAP の最小検出感度は, 0 ng/ml との有意差から求めると 0.5 ng/ml であった。

b) インキュベーション温度の検討

インキュベーション温度を 4°, 25°, 37°C としたと

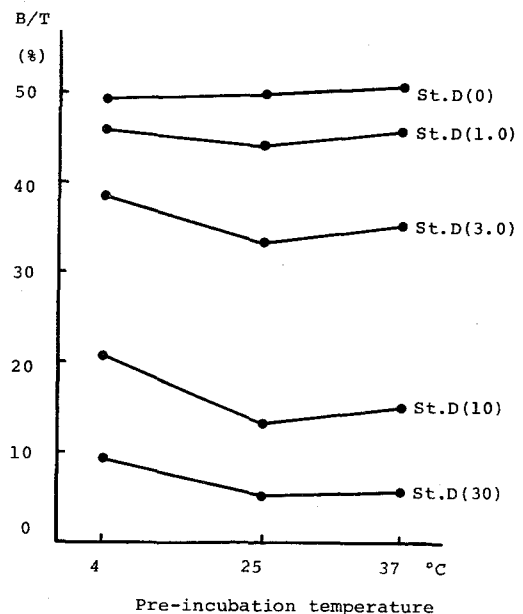


Fig. 1. Effect of incubation temperature on B/T.

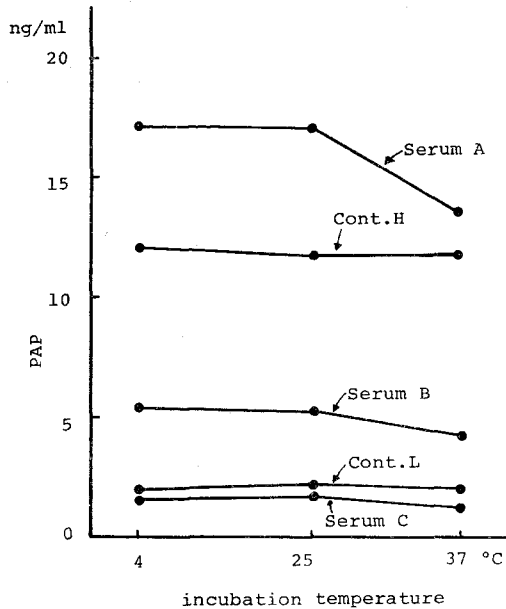


Fig. 2. Effect of incubation temperature on PAP level.

き、標準溶液について B/T で求めた反応曲線の変化を Fig. 1 に、異なる 3 検体と 2 種のコントロール血清との PAP 値の変化を Fig. 2 に示した。これらより標準溶液は 4°C では反応が不足し、25°C で反応は飽和しており、被検血清では 37°C で測定値が低下している。したがって本キットのインキュベーション温度は 25°C が適当と思われる。以後の測定は遠心のみ 4°C、それ以外は 25°C で行なった。

血清 PAP は室温 1 時間で約 50% 活性が低下するといわれているが、被検血清には安定剤は添加しなかった。

Table 1. Intra-assay variance

	A	B	C
1	17.85	4.88	1.37
2	17.91	4.96	1.45
3	15.67	5.03	1.60
4	16.88	4.91	1.40
5	16.57	4.99	1.58
6	18.38	5.03	1.60
7	17.58	4.90	1.57
8	17.15	4.80	1.59
9	17.42	4.93	1.53
10	16.59	4.82	1.45
M	17.17	4.93	1.51
SD	0.77	0.08	0.09
CV	4.52	1.62	5.83

Table 2. Inter-assay variance

	CH	CL	A	B	C
1	12.25	2.12	17.13	5.23	1.67
2	11.71	2.15	17.17	4.92	1.51
3	11.51	2.02	17.12	5.06	1.81
4	11.01	1.60	15.30	4.72	1.33
5	11.74	1.94	16.92	5.26	1.80
M	11.64	1.97	16.73	5.04	1.62
SD	0.45	0.22	0.80	0.22	0.20
CV	3.84	11.23	4.81	4.46	12.59

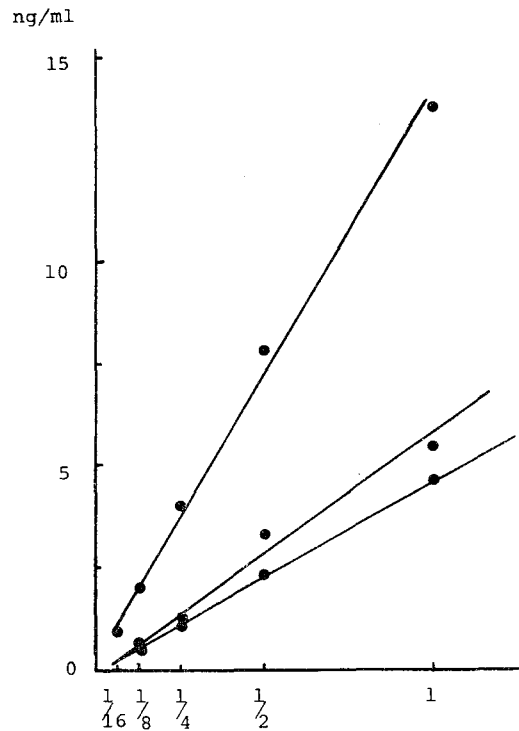


Fig. 3. Dilution test

Table 3. Recovery test

Patient serum	PAP added	Measured value	Recovery
1.52	1.0	3.40	135
	3.0	5.20	115
	10.0	12.36	107
	20.0	22.81	106
4.95	1.0	6.85	115
	3.0	8.92	112
	10.0	16.33	109
	20.0	28.78	115

c) インキュベーション時間の検討

第1回目のインキュベーション時間を18時間以上とする標準溶液、被検査血清とも、測定値は安定していた。

トレーサーインキュベーション時間は標準溶液の結合率と相関しており、被検査血清の PAP 値は3時間以上で安定していた。

第2抗体のインキュベーション時間は30分で標準溶液、被検査血清とも反応は飽和し、測定値が安定してい

た。

d) 再現性に関する検討

同一 assay 内の再現性を Table 1 に示す。異なる3被検査血清をおのおの10回ずつ測定すると変動係数はそれぞれ4.52, 1.62, 5.83%であった。

異なる assay 内の再現性を Table 2 に示す。異なる5キットで2種のコントロール血清 (CH, CL) と、3被検査血清 (A, B, C) とを測定したところ、変動係数はそれぞれ3.84~12.59%の間であった。

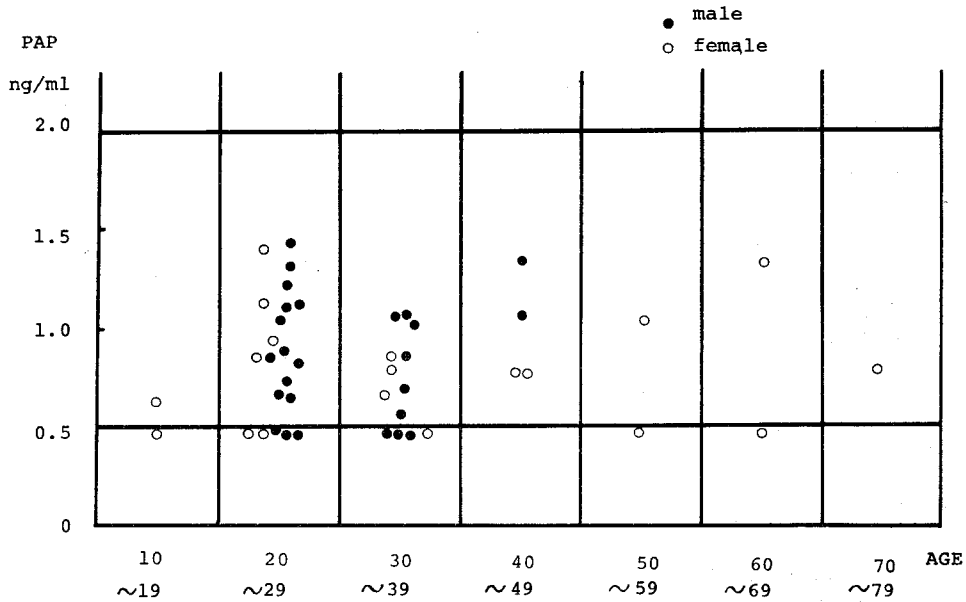


Fig. 4. Serum PAP levels in healthy males and females.

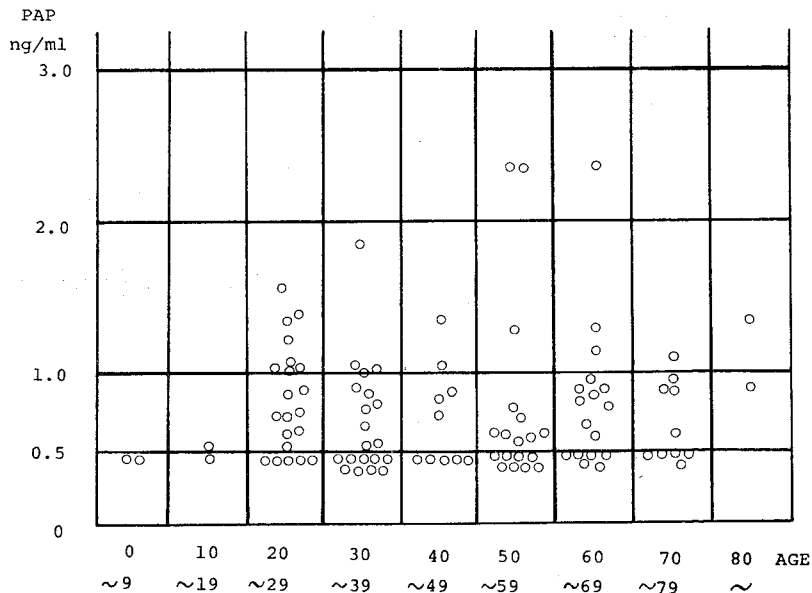


Fig. 5. Serum PAP levels in males without prostatic disease.

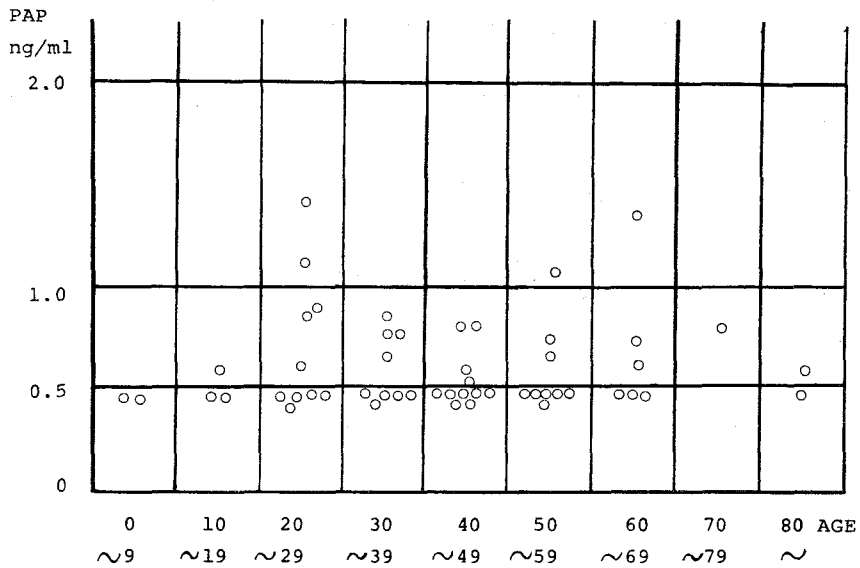


Fig. 6. Serum PAP levels in females.

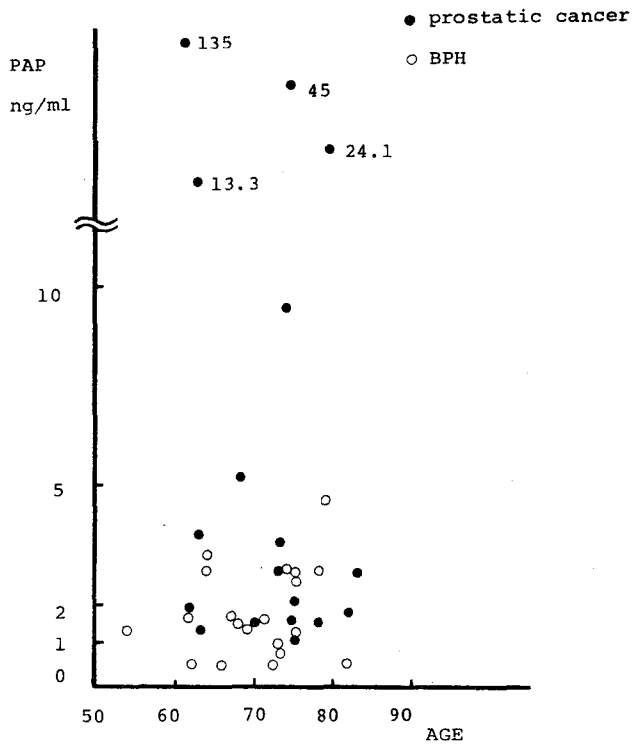


Fig. 7. Distribution of serum PAP levels in patients with prostatic cancer and benign prostatic hyperplasia.

c) 希釈に関する検討

3被検血清をブランク血清で希釈し、試験を行なうと、いずれもほぼ原点を通る直線になった (Fig. 3).

f) 回収率に関する検討

2被検血清に標準溶液を加えたときの回収率は平均114%であった (Table 3).

g) 反応阻害剤の検討

2.0×10^{-1} M L-酒石酸, 2.0×10^{-4} M CuSO_4 , 5.0×10^{-1} M ホルマリン, 5.0×10^{-4} M FeSO_4 , 1.0×10^{-2} M MgSO_4 をそれぞれ反応系に加えると, L-酒石酸では100%, FeSO_4 では98%反応が阻害された.

II. 臨床的検討

本キットでの最小検出感度が 0.5 ng/ml と測定されたので, 0.5 ng/ml 以下はすべて 0.5 ng/ml として計

算した.

a) 正常値に関する検討

i) 男子正常値

健康男子の PAP 値の年齢分布は Fig. 4 に示したとおりである. 平均 (M) が 0.86 ng/ml 標準偏差 (S.D.) は 0.285 ng/ml, $M+3 \text{ S.D.} = 1.72 \text{ ng/ml}$ と測定された.

ii) 女子正常値

健康女子の PAP 値の年齢分布は Fig. 4 に示したとおりである. $M=0.78 \text{ ng/ml}$, $\text{S.D.}=0.285 \text{ ng/ml}$, $M+3 \text{ S.D.}=1.64 \text{ ng/ml}$ と測定された.

iii) 年齢別変化

Fig. 5 は男子, Fig. 6 は女子における全測定値 (除前立腺疾患) を示したもので, 加齢による変化はみら

Table 4. Serum PAP levels in various diseases

臨 床 診 断	例数	平均測定値 ng/ml	臨 床 診 断	例数	平均測定値 ng/ml
膀 胱 腫 瘍	10	0.77	痛 風	2	0.55
腎 癌	6	0.63	う つ 病	1	0.5
卵 丸 腫 瘍	2	0.68	中 毒 疹	1	0.68
舌 癌	3	0.67	糖 尿 病	4	0.98
肝 癌	2	0.91	ネ フ ロ ー ゼ	1	1.16
ス イ 臓 癌	2	0.7	多発性軟骨性外骨腫	1	0.76
皮 膚 癌	2	0.79	肝 内 結 石	1	0.54
肺 癌	1	0.5	肝 硬 変	3	1.45
メ ラ ノ ー マ	2	0.54	門 脈 圧 亢 進 症	1	0.76
骨 腫 瘍	1	0.5	伝 染 性 単 核 症	1	0.59
リンパ性白血病	2	0.9	腰 痛 症	1	0.5
クラニオファリンジオーマ	1	0.5	頸 腕 症 候 群	3	0.76
ペー ジェ ッ ト 病	1	0.76	感 冒	1	0.5
セザリー症候群	1	0.88	め ま い	3	0.53
直 腸 癌	1	0.6	て ん か ん	1	0.5
子 宮 癌	1	0.56	子 宮 筋 腫	3	0.59
マルチブルミエローマ	1	0.71	腔 部 ビ ラ ン	1	0.51
尿 管 結 石	2	0.75	ア ク ロ メ ガ リ ー	1	0.5
尿 管 狭 窄	1	1.16	不 妊 症	1	0.5
膀胱頸部硬化症	1	1.61	S L E	1	0.5
慢性前立腺炎	1	2.35	甲状腺機能亢進症	1	0.5
心 筋 硬 塞	2	0.69	左 膝 挫 創	1	0.5
狭 心 症	5	0.5	腔 欠 損	1	0.5
心 疾 患	3	0.58	特 発 性 側 弯 症	1	0.5
先天性総胆管拡張症	6	0.61	腰椎非分離すべり症	1	0.5
本 態 性 高 血 圧	8	0.5			

れなかった。

b) 臨床応用に関する検討

1) Fig. 7 に前立腺肥大症と前立腺癌の PAP 値を年齢別に示した。

i) 前立腺肥大症

M=1.78 ng/ml, S.D.=1.07 ng/ml, M+3 S.D.=4.99 ng/ml と測定された。

ii) 前立腺癌

未治療群の PAP 値の変動範囲は 1.19~20.63 ng/ml であり、治療群では 1.1~135.6 ng/ml であった。5 ng/ml 以上を高値群とすると、未治療群は 3 例 (37.5%)、治療群では 4 例 (28.6%) がこの群にはいった。

2) Table 4 は非前立腺性泌尿器科疾患と他科疾患の PAP 値の一覧表である。膀胱、腎、睾丸腫瘍とも

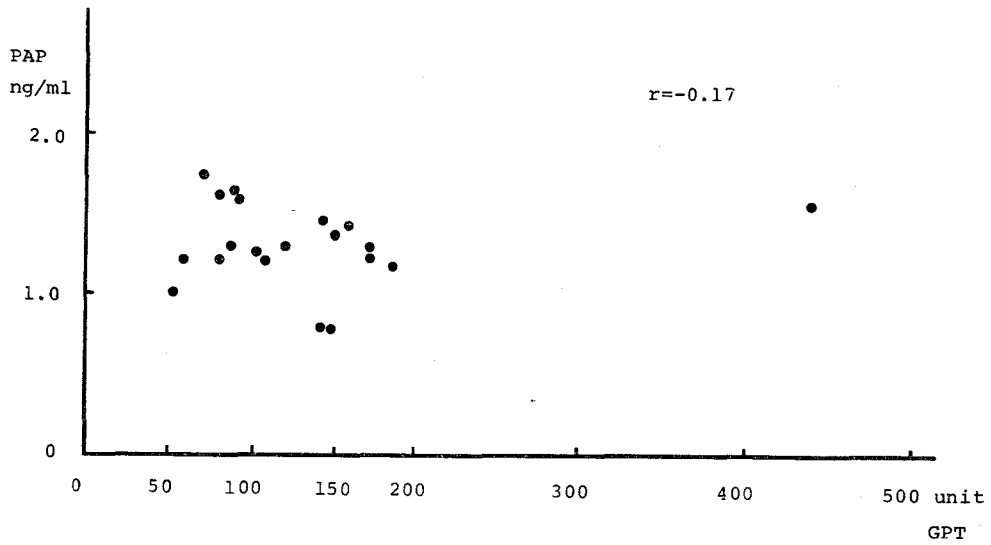


Fig. 8. Serum PAP levels in patients with higher GPT levels.

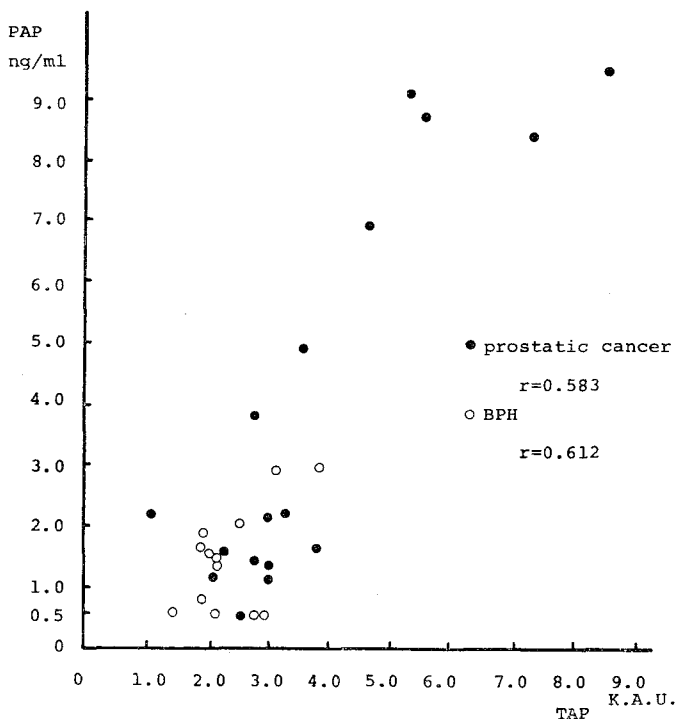


Fig. 9. Serum PAP levels by enzymatic assay and by RIA.

一部に高値を示した症例もあったが、平均値はおおむね 1.0 ng/ml 以下であった。

3) GOT, GPT 高値群の PAP 値. Fig. 8 で GPT が比較的高値の20例の PAP と GPT 値との関係を示した。GPT 平均 132.3 u, PAP 平均 1.30 ng/ml であり、標準偏差 0.25 ng/ml であった。両値間で相関係数 $r = -0.17$ となり、相関関係はなかった。しかし健康者群の値と比べると、PAP 値はやや高値を示した。GOT についても同様の結果であった。

c) 酵素法での TAP 値と RIA 法の PAP 値の比較

i) 前立腺肥大症における比較

12 例について 同時採血した 検体を用いて行なった (Fig. 9)。

TAP 平均 2.2 u, PAP 平均 1.27 ng/ml であり、相関係数 $r = 0.612$ (>0.5324 , $p < 0.05$) であり正の相関関係が認められた。

ii) 前立腺癌における比較

16 例について 同時採血した 検体を用いて行なった (Fig. 9)。

TAP 平均 4.0 u, PAP 平均 4.0 ng/ml 両値間で相関係数 $r = 0.583$ (>0.4683 , $p < 0.05$) の正の相関関係が認められた。

d) 他社キットとの比較

栄研 kit と GammaDab PAP kit との比較を49検体で行なったところ、相関係数 $r = 0.988$ と高い正の相関関係があった。

e) 長期経過観察症例

症例：Y. H., 63歳男子。

主訴：排尿困難。

現病歴：1979年2月排尿困難にて近医受診し、前立腺生検にて adenocarcinoma との診断をうけた。除根治が行なわれ入院したが、1980年8月30日、腰痛にて名大病院へ入院した。

入院経過：入院時 PAP 99.8 ng/ml, TAP 11.2 K.A.U. 骨シンチにてほぼ全身に骨転移を認めた。9月から10月にかけて腰椎から仙骨へ 4000 rad の放射線療法を行なった。10月より両側下半身の運動障害、知覚障害が出現した。10月21日には PAP 135 ng/ml, TAP 15.4 K.A.U. と上昇していた。11月4日よりホンバン 750 mg/日の投与を開始したところ、11月末より下肢の知覚の改善がみられ、11月30日の PAP 値 30 ng/ml, TAP 7.4 K.A.U. と低下していた。12月症状の増悪のため、NK-631 10 mg/週を併用した。12月25日の PAP 値 15.8 ng/ml, TAP 値は 6.0 K.A.U. であった。このように、ホンバン治療とともに PAP 値と TAP 値とも値が低下していき、自覚症状も改善した (Fig. 10)。

考 察

酸性ホスファターゼは酸性域でリン酸モノエステルを加水分解する、主としてライソゾームに由来する分子量で約10万の糖タンパクの酵素であり、ほとんど全身の細胞に含まれる。

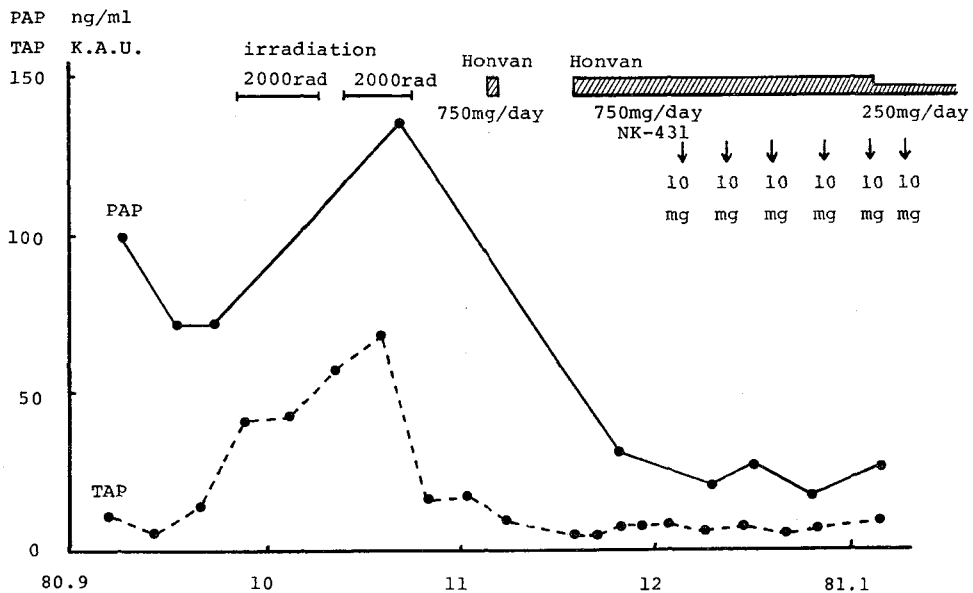


Fig. 10. A case of 63 y.o. male, prostatic cancer stage D.

1938年 Gutman ら²⁾が転移を有する前立腺癌患者の血清中の酸性ホスファターゼ値の上昇を見出して以来前立腺疾患での酸性ホスファターゼの定量が盛んに行なわれてきた。

しかし従来の方法は、酵素の活性を利用する酵素法であり、基質には古典的なグリセリン酸やフェニールリン酸、フェノールフタレイニン酸、ニトロフェノールリン酸などを始め前立腺性酸性ホスファターゼの基質的特異性を求めて多数のリン酸エステルが用いられてきた。緩衝液により反応系を酸性に保ち、血清中の酸性ホスファターゼ活性による生成物を発色させて測定していた。さらに PAP は Abul-Fadl³⁾によって報告された L-酒石酸によって阻害を受けた酵素量として表わされた。しかしこれらの操作は酵素の活性を保たせなくてはならぬために、繁雑であり安定性や再現性に乏しく、検出感度が低く、また特異性に乏しいという難点が指摘されてきた^{4,5)}。

近年酵素法に代わる測定法として、CIEP や RIA が現われ、特に RIA 法が Cooper ら⁶⁾や、Foti ら⁷⁾によって注目されてきた。

今回われわれは GammaDab PAP RIA kit を入手する機会を得たので、血清中の PAP を測定しキットの信頼性、その他の基礎検討と、PAP の臨床的な検討、特に正常値に関する検討をおこない、以下の点に考察を加えた。

I. 基礎的検討

a) 標準曲線

0.5 より 30 ng/ml までの範囲内で反応は良好に行なわれ、Log-Logit 3 次式に標準曲線はきわめて良好な近似を示した。

b) インキュベーション温度、時間

標準血清の結合率 (B/T) およびコントロール血清の濃度、被検血清の濃度の動きを指標として求めた結果、25°C 以上のインキュベーション温度では PAP 値がいずれも低下しており、温度条件には十分留意する必要があると思われる。

c) 再現性、精度

同一 assay 内で CV 1.62~5.83%, 平均 4.0% であり、assay 間では 3.84~12.59%, 平均 7.4% であり、低値でのばらつきがやや大きくなる傾向があった。また WHO の精度管理の指針に基づいて各回の RER を算出したが、平均 0.02 以下と精度は良好であった。

d) 希釈試験

原液の濃度がやや低くなる傾向があるが、原点を通る直線上にプロットされている。添加回収率も平均で 114% であり、精度、正確度について満足すべき成績

であった。

II. 臨床的検討

a) 正常値に関する検討

健康男子では $M=0.86$ ng/ml, $S.D.=0.285$ ng/ml, $M+3 S.D.=1.72$ ng/ml となる。この値は藤井らが榮研 PAP kit を使用し $M+3 S.D.=4.25$ ng/ml⁸⁾、鴛海らが RIA-Quant PAP test kit を使用して、 $M+3 S.D.=1.60$ ng/ml⁹⁾、石部らも同キットでと $M+3 S.D.=2.18$ ng/ml¹⁰⁾ 報告しているのとはほぼ同様な値であった。しかしこの値を正常値と決めて、これが臨床的に有用かどうかは以下の理由で問題があると思われる。

各種疾患を前立腺疾患と非前立腺疾患とに分けてみると、非前立腺疾患でこの 1.72 ng/ml 以上の値をとったのは 6 症例、3.2% であり腎癌 2 例、辜丸腫瘍、慢性腎盂腎炎、尿管結石、糖尿病各 1 例であり、主として腎の疾患で上昇していた。これは他の報告と一致している¹¹⁾。偽陽性は 3.2% と良好な数字であると思われる。GOT, GPT が比較的高値であっても、PAP の平均は 1.34 ng/ml 値であり、やや高値を示すが、1.72 ng/ml をこえたのは糖尿病の 1 例だけであった。

しかし前立腺疾患のうちで考えてみると、慢性前立腺炎 2.35 ng/ml、前立腺肥大症 $M=1.78$ ng/ml, $S.D.=1.07$ ng/ml と平均値は前述の数字に近く、1.72 ng/ml をこえる症例は 9 例 (45%) もある。また前立腺癌においても、1.72 ng/ml 以下は 6 例 (25%) である。前立腺癌症例は全例生検により診断は確認されているが、前立腺肥大症の診断はおもに触診所見によるもので全部は組織診断が確認されておらず、前立腺癌の診断や潜在癌の可能性は否定されているわけではないが、男子健康者にもとづくこの 1.72 ng/ml という値は前立腺疾患においては偽陽性、偽陰性ともに、正常値と決めても診断的にあまり価値がないように思われる。

さて、前立腺疾患の中でも、前立腺肥大症と癌との PAP 値を比較すると、かなりの部分がオーバーラップした値であるが、変動範囲は肥大症で 0.5~4.6 ng/ml、一方、癌では 1.1~135.6 ng/ml となり、圧倒的に癌の方が広く、100 倍以上の変動範囲がある。このことは Reif ら¹²⁾や丸岡ら¹³⁾の報告にもみられ、また榮研 RIA kit を使用した鳥住ら¹⁴⁾の報告にもある。ことに鳥住らは未治療症例と抗男性ホルモン療法に抵抗を示した症例を活動型とし、抗男性ホルモン療法の効果のみられる症例を非活動型として 2 群に分類して、活動型は PAP は高値を示し、非活動型は低値を示すと報告している。今回のわれわれの測定結果では、は

とんど全例 Stage D であるが、治療群、未治療群の中で、値のばらつきが認められる。このため、一応の目安として、前立腺肥大症の $M+3 S.D.=4.99 \text{ ng/ml}$ 以上の値として 5.0 ng/ml を基準にして、これ以上の値をとる症例を PAP 高値型、これ以下の場合を低値型として前立腺癌を区別してみたいと思う。高値型は自験例では未治療群では 37.5%，治療群では 28.6% を占める。そしてこの 5.0 ng/ml 以上の値を示した非前立腺癌疾患の症例は 1 例もない。したがってこの値以上の PAP 値が測定されたときは、少なくとも Stage C, D の前立腺癌の疑いが濃厚であるとしてよいと思われる。

PAP 値のみですべての前立腺癌を診断することは不可能である。Foti ら¹⁵⁾は 8 ng/ml を上限値と決め Stage I 33%，II 79%，III 71%，IV 92% の診断率と報告しており、Chu ら¹⁶⁾は Stage B 30%，C 53%，D 71.2% の診断率と報告している。したがって、すべての前立腺癌の診断づける数字よりも、前立腺癌と他疾患とを区別して、前立腺癌の疑わしいと思われる値の設定がこの場合有意義であると思われる。今回測定できなかった Stage A, B の症例についても、他の報告¹⁷⁾よりこのような、高値型と低値型とが存在することが予想されるがさらに自験例を増してゆき確認したいと思っている。

この PAP 値の広範囲にわたるばらつきの原因を Reif ら¹²⁾や石部ら¹¹⁾は腫瘍の産生能、分泌能、血中へのバリアーの存在、ネガティブフィードバックの存在、腫瘍細胞と間質の構成比などをあげている。

b) 特異性に関する検討

男子の PAP 値よりやや低いが、女子についても PAP が測定される理由は、なお特異性に関して不十分な点があるのか、あるいは男子の前立腺に該当する特殊な腺が女子に存在するのか、免疫学的に同一の酸性ホスファターゼが、他の組織から分泌されるのかは不明である。森下らは前立腺肥大症の PAP と、前立腺癌の PAP とは isoenzyme pattern が異なっていると報告しており¹⁸⁾、この面からもさらに特異性に関する検討が必要と思われる。

c) 予後への有用性の検討

酵素法を使用する予後の判定への有用性は、石部らがすでに報告している¹⁹⁾。

RIA 法を使用する PAP 値の治療前後の変化は、丸岡ら¹³⁾、飯屋ら²⁰⁾、森川ら²¹⁾らが、TUR、内分泌療法や除根術後に、PAP 値が急激に低下した症例を報告している。丸岡、森川らの症例では酵素法での値が正常化しても、RIA 法での PAP 値がなお異常値

を示しており、RIA 法の高感度を指摘している。また鳥住ら¹⁴⁾は、内分泌療法後に PAP 値の低下する群と、しない群とのあることを報告している。先に酵素法により石部らが低下する群の予後は低下しない群の予後より良好であると述べているが、RIA 法ではどうか、また酵素法と RIA 法での PAP 値の動きはこの点で平行するの否かは、今後の問題であろう。

自験例については、酵素法の PAP と RIA 法の PAP 値とはほぼ平行して変化していたが、PAP 値の変動の方がより大きく、TAP がほぼ正常範囲内になったときでも PAP 値は異常値を示していた。

これらの値の変化と予後との関係についてはまだ定まった評価はなく^{22,23)}、これからの課題となるが、RIA 法の感度や再現性などの長所を生かして、PAP 値の tumor marker としての有用性が示されることを期待している。さらに症例を増やしてゆき、Stage A, B などの total prostatectomy 後の PAP 値の変化と予後の関連についても調べたいと思っている。

結 語

GammeDab PAP kit により以下の検討を行なった。

(I) 本キットの基礎的検討

- a) 標準曲線を作用し近似式を求めた。
- b) 温度条件、インキュベーション時間の検討を行ない最良の条件を決定した。
- c) 再現性、希釈試験、回収率の検討を行ない良好の結果を得た。
- d) L-酒石酸、 FeSO_4 に本キットの反応は阻害される。

(II) 臨床的検討

正常値についての検討を加え次の結論を得た。

- a) 性差はほとんどない。
- b) 男子健康者の PAP 値は平均 0.86 ng/ml , $M+3 S.D.=1.72 \text{ ng/ml}$ であった。
- c) 非前立腺疾患で上記の値をこえるものはほとんどない。
- d) 前立腺肥大症と癌との比較から、PAP 値が 5.0 ng/ml 以上であれば、少なくとも Stage C, D の前立腺癌の疑いが強い。
- e) 予後の判定にも使用できと思われる。

文 献

- 1) 糸井壮三：泌尿器科領域における酵素の研究。第 2 報。日泌会誌 50: 597~620, 1959
- 2) Gutman AB, Gutman EB: An acid phosphatase

- occurring in the serum of patients with metastasizing carcinoma of the prostate gland. *J Clin Invest* **17**: 473~478, 1938
- 3) Abul-Fadl MAM, King EJ: Properties of the acid phosphatases of erythrocytes and of the human prostate gland. *Biochem J* **45**: 51~60, 1949
 - 4) Fishman WH, Lerner F: A method for estimating serum acid phosphatase of prostatic origin. *J Biol Chem* **200**: 89~97, 1953
 - 5) Kurtz CW, Valk WL: Limitations of prostatic acid phosphatase determination in carcinoma of prostate. *J Urol* **83**: 74~79, 1960
 - 6) Cooper JF, Foti AG: A radioimmunoassay for prostatic acid phosphatase. *Invest Urol* **12**: 98~102, 1974
 - 7) Foti AG, Herschman H, Cooper JF: A solid-phase radioimmunoassay for human prostatic acid phosphatase. *Cancer Research* **35**: 2446~2452, 1975
 - 8) 藤井光正・瀧原博史・安井平造・越戸克和・酒徳治三郎・小林勝昌：RIA 法による前立腺性酸性フォスファターゼの診断的価値。泌尿紀要 **26**: 1263~1270, 1980
 - 9) 鷺海良彦・鴨井逸馬・一矢有一・井本 武・馬場裕子・松浦啓一・上田豊史・黒田憲行・百瀬俊郎：前立腺疾患に対する RIA-Quant PAP test kit による血清 prostatic acid phosphatase 測定の臨床的意義。西日泌尿 **42**: 1141~1145, 1980
 - 10) 石部知行：前立腺癌の酵素学的研究Ⅶ。日泌尿会誌 **71**: 1484~1488, 1980
 - 11) 石部知行・碓井 亜・田中求平：酸性フォスファターゼとそのアイソエンザイム。日本臨床 **34**: 753~767, 1976
 - 12) Reif AE, Schlesinger RM, Fish CA and Robinson CM: Acid phosphatase isozymes in cancer of the prostate. *Cancer* **31**: 689~699, 1973
 - 13) 丸岡正幸・野積邦義・伊藤晴夫・島崎 淳・村上信乃：前立腺性酸性フォスファターゼ：Enzymatic assay, CIPE および RIA 法による比較。西日泌尿 **42**: 1159~1164, 1980
 - 14) 鳥住和民・西端治美・白井 稔・津田佳則・川端衛・三島隆生・堀 啓二：PAP “栄研” RIA kit による前立腺性酸性 phosphatase の測定経験。ホルモンと臨床 **28**: 101~105, 1980
 - 15) Foti AG, Cooper JF, Herschman H, Malvaez RR: Detection of prostatic cancer by solid-phase radioimmunoassay of serum prostatic acid phosphatase. *New Engl J Med* **297**: 1357~1361, 1977
 - 16) Chu TM, Wang MC, Scoff WW, Gibbons RP, Johnson DE, Schmidt JD, Loening SA, Prout GR, Murphy GP: Immunochemical detection of serum prostatic acid phosphatase. *Invest Urol* **15**: 319~323, 1978
 - 17) Mahan DE, Doctor BP: A radioimmunoassay for human prostatic acid phosphatase -levels in prostatic disease. *Clin Biochem* **12**: 10~16, 1979
 - 18) 森下直由：前立腺癌における酸性フォスファターゼの研究。第1報。日泌尿会誌 **71**: 319~323, 1980
 - 19) Ishibe T, Usui T, Nihira H: Prognostic usefulness of serum acid phosphatase levels in carcinoma of the prostate. *J Urol* **112**: 237~240, 1974
 - 20) 森下淳二・中村雅行・森 一泰・大沢劉三郎・三木 誠・町田豊平：ラジオイムノアッセイによるヒト前立腺酸性ホスファターゼの定量法の開発。Radioisotopes **29**: 176~180, 1980
 - 21) 飯星元博・山本敏広・小川 修：Radioimmunoassay 法による prostatic acid phosphatase 測定の臨床的評価。西日泌尿 **42**: 1151~1158, 1980
 - 22) Javadpour N: Tumor markers in urologic cancer. *Urology* **16**: 127~136, 1980
 - 23) Henneberry MO, Engel G, Grayhack JT: Acid phosphatase. *Urol Clin North Ame* **6**: 629~641, 1979

(1981年6月8日迅速掲載受付)

。Table 4 を {腎癌 9例, 1.05 ng/ml}
 {慢性前立腺炎 2例, 1.62 “} と訂正いたします。